Ein Fall von multiplen Endotheliomen der Kopfhaut, zugleich ein Beitrag zur Endotheliomfrage.

Inaugural-Dissertation,

zur

Erlangung der Doctorwürde

der hohen medicinischen Fakultät

der

Universität Rostock

vorgelegt von

Detlev Mulert,

II. Assistenten am pathologischen Institut zu Rostock.

Mit einer Tafel.

Berlin 1897.

Gedruckt bei L. Schumacher.

Sonder-Abdruck aus dem Archiv für klin. Chirurgie. 54. Bd. Heft 3.

ACAD.
LUGD.BAT.
BIBL.

Die Endotheliomfrage ist in neuerer Zeit vielfach Gegenstand eingehender Forschungen und Erörterungen gewesen, ohne dass bisher eine befriedigende Lösung derselben erreicht worden wäre. Wie weit die Meinungen der verschiedenen Arbeiter auf diesem Gebiete der Onkologie auseinander gehen, zeigt schon die grosse Mannigfaltigkeit der für die verschiedenen Endotheliome vorgeschlagenen Namen. Von mehreren Seiten ist daher geäussert worden, dass nur die fortgesetzte genaue Untersuchung und Veröffentlichung derartiger Fälle allmälig zur Lösung der Frage führen könne. In diesem Sinne möchte ich auch die folgende Mittheilung und die an sie geknüpfte Beschreibung und Erörterung aufgefasst wissen.

Es folgt zunächst nach dem Journal der hiesigen chirurgischen Klinik die Krankengeschichte, für deren gütige Ueberlassung ich Herrn Professor Garrè zu Dank verpflichtet bin.

Anamnese: Frau R., jetzt 58 Jahre alt, seit 28 Jahren verheirathet, Nullipara. Menopause im 39. Jahre, seitdem Corpulenz. Pat. hatte früher dünnes, feines, dunkelblondes Haar. Schon von Jugend auf bestand bei der Pat. starke Abschilferung der Kopfhaut und auch jetzt noch neigt die Haut sehr zur Verhornung, besonders an den Fersen.

Pat. leidet seit etwa 30 Jahren an chronischem Rachenkatarrh. Wegen häufiger Bronchialkatarrhe besuchte sie 1871 Ems und 1879 Reinerz. 1880 überstand sie einen schweren Typhus und 1882 eine doppelseitige Pneumonie.

Während eines Aufenthaltes im Seebade, 1872, und mehr noch etwas später, bemerkte Pat. zuerst starkes Ausfallen der Kopfhaare. Nach dem Typhus verschwand der ganze Haarrest.

Während dieser Krankheit entstand an der rechten Kopfseite eine warzenartige Erhöhung, die sich sehr langsam vergrösserte, allmählich die Gestalt eines gelappten Pilzes annahm und nach 14 Jahren den Durchmesser eines Fünfmarkstückes erreicht hatte.

Nun erschienen von Zeit zu Zeit kleinere und grössere schwarze Flecke in der Haut, Blutergüsse unter die zarte Epidermisdecke, die anfangs wieder heilten, später aber geschwürige Flächen hinterliessen. Zuweilen breitete sich diese Geschwürsbildung auch mehr nach der Tiefe zu aus. Ein Versuch, diesen Process durch Aetzung zum Stillstand zu bringen, musste als zu schmerzhaft aufgegeben werden.

In den letzten 3 Jahren ist die Oberfläche des zuerst entstandenen Tumors fast nicht mehr heil geworden, und mehrmals ist eine Lymphgefässentzündung oder ein leichtes Erysipel über Gesicht und Nacken davon ausgegangen.

In den letzten 4—5 Jahren entstanden ähnliche Tumoren auch auf der übrigen Kopfhaut und in den letzten 2 Jahren wurden sie besonders zahlreich.

Status praesens: Kräftige, gutgenährte Frau von gesunder blühender Gesichtsfarbe. Ueber der ganzen behaarten Kopfhaut zerstreut eine grosse Anzahl (ungefähr 60—70) erbsen- bis apfelgrosser Tumoren, meist flach breitbasig aufsitzend, Oberfläche mit deutlicher Gefässzeichnung. Die darüberliegende Haut ist glatt und nicht verschieblich. Die Oberfläche der Knoten ist haarlos, nur zwischen den einzelnen Knoten sind noch spärliche Reste des Haarwuchses vorhanden. Die Tumoren selbst sind aber auf der Galea verschieblich. Die grösseren Geschwülste sind pilzförmig gestaltet, breit, zum Theil oberflächlich ulcerirt und bluten leicht. Die Ulceration ist hauptsächlich bedingt durch cystische Degeneration, welche in den grösseren Tumoren nahe an ihrer Oberfläche stattgefunden und zum Durchbruch der Epidermis geführt hat. Einzelne sind zusammengeflossen und bilden so längliche Geschwülste. Ihre Consistenz ist die eines mittelharten Fibroms.

Operation von Herrn Professor Garrè am 2. Juni 1896. Aethernarkose. Exstirpation von 7 der grössten Geschwülste mit Umschneidung der Basis und sofortiger Anlegung der Naht. Nur an einer Stelle, da, wo der apfelgrosse ulcerirte Tumor sass, bleibt eine markstückgrosse Stelle unvereinigt offen. Fieberloser Verlauf, Heilung per priman, Nähte am 3. und 5. Tage entfernt. Entlassen am 8. Tage.

Da ich die Tumoren nicht in frischem Zustande gesehen habe, weiss ich der oben gegebenen grob anatomischen Beschreibung nichts hinzuzufügen und lasse daher sogleich die Befunde der mikroskopischen Untersuchung folgen.

April 1897: Die Zahl der Tumoren hat sich seit der Operation noch vermehrt, ohne dass die früher entstandenen an Grösse zugenommen hätten. Die Operationsnarben sind unverändert geblieben.

Es werden jetzt etwa 84 Tumoren der Kopfhaut gezählt, von denen die grössere Hälfte (48) der rechten Seite angehört, während der Hinterkopf verhältnissmässig frei ist. Die 4 grössten Tumoren haben einen Durchmesser von 1,5 und eine Höhe von 0,5 Ctm. Sie sitzen breitbasig auf. Die kleinsten sind etwa von Stecknadelkopfgrösse.

Es wurden 5 der exstirpirten Tumoren in Formalin fixirt, in Alcohol gehärtet und in Paraffin eingebettet. Zur Färbung der Schnitte dienten: Jodhaematoxylin, Haemalaun, beide auch mit

Ueberfärbung nach van Gieson-Ernst, die Gram'sche Färbung, die modificirten Weigertfärbungen (Kromayer u. A.), die Rosin'sche Färbung und die Ribbert'sche Modification der Mallory-färbung.

Betrachten wir die Schnitte mit schwacher Vergrösserung und versuchen zunächst, das allen 5 Tumoren Gemeinsame hervorzuheben, so erhalten wir folgendes Bild. In den sehr verschieden grossen und ebenso mannigfaltig gestalteten Maschen eines Bindegewebstromas liegen dichtgedrängt die Tumorzellen so, wie man sie bei alveolär oder plexiform gebauten Geschwülsten zu sehen pflegt. Gegen die Epidermis sind die Tumoren nur durch eine äusserst schmale Bindegewebsschicht, Randbindegewebe von Bauer (2), abgegrenzt, während gegen das Unterhautbindegewebe keine scharfe Grenze zu finden ist. Haare, Talg- und Schweissdrüsen, Blutgefässe und Nerven sind an verschiedenen Stellen neben den Tumoren und zwischen deren Alveolen wohl erhalten.

Das Bindegewebsstroma zeigt einen sehr wechselnden Kernreichthum. Da, wo die Geschwulstalveolen durch breite Bindegewebszüge getrennt sind, ist es kernreicher als dort, wo die Alveolen näher zusammenrücken. Ein Theil dieser Kerne ist sehr intensiv gefärbt und von runder Gestalt, offenbar sind das die Kerne von Leukocyten. Die übrigen Stromakerne sind blasser tingirt und meist länglich gestaltet. Sehr auffallend ist schon bei einfacher Kernfärbung das eigenthümliche glasige, hyaline Aussehen vieler kernarmen oder kernlosen Stromazüge. Diese färben sich nach van Gieson-Ernst leuchtend roth. Gerade sie sind es, welche den Tumoren ein characteristisches Gepräge geben. Viele oder gar die meisten Alveolen sind von dicken hyalinen Ringen umschlossen. Oft stülpt sich ein derartiger Ring an einer circumscripten Stelle in den Alveolus hinein, und wenn solche Einstülpungen senkrecht zur erstgedachten Schnittebene getroffen werden, kann dadurch ein hyalines, frei im Innern des Alveolus liegendes Gebilde vorgetäuscht werden. Es finden sich nämlich, auch abgesehen von derartigen Trugbildern, in vielen Alveolen zahlreiche, meist runde oder wurstförmige, manchmal verzweigte hyaline Gebilde, welche ich ebenfalls zum Stroma rechnen möchte. Zuweilen enthalten diese hyalinen Gebilde sogar Lumina mit vereinzelten rothen Blutkörperchen. Blutgefässe finden sich im Stroma nur in geringer Menge; die

Blutung bei der Operation ist gering gewesen. Sehr scharf wird das bindegewebige Gerüst der Tumoren gegenüber den Geschwulstzellen durch die modificirte Malloryfärbung hervorgehoben. Durch diese und durch die van Gieson'sche Färbung lässt sich nachweisen, dass ein sehr geringer Zusammenhang zwischen den Bindegewebsmaschen und den darin liegenden Tumorzellen besteht. Fast überall liegen letztere den Alveolarwänden fest an, und nur an wenigen Stellen lässt sich zwischen beiden eine leichte Dehiscenz constatiren, aber gerade an diesen Stellen sieht man feine Fasern von der Alveolarwand sich nach innen erstrecken.

Untersuchen wir nun mit derselben schwachen Vergrösserung den Inhalt der soeben beschriebenen Alveolen, so finden wir dieselben ausgefüllt mit sehr dicht an einander liegenden Zellen. Die Kerne derselben sind meist von ovaler Gestalt und haben ungefähr die Grösse von Epithelzellkernen, doch ist sowohl Grösse als Gestalt derselben einem starken Wechsel unterworfen. Ueberall bleibt zwischen den Kernen nur ein verhältnissmässig geringer Raum für Zellprotoplasma übrig. Wenn man, um einen Ueberblick zu gewinnen, die Schnitte rasch durchsieht, so fällt einem sofort die wechselnde Färbbarkeit der Tumorzellen auf. Fast immer sind die dem Alveolenrand unmittelbar anliegenden Zellen radiär zum Centrum des Alveolus angeordnet, etwas kleiner und intensiver gefärbt als die weiter innen liegenden Zellen, sie bilden scheinbar eine Art von Pallisadenzaun, welcher auch mehrschichtig sein kann. Wir nennen diese Zellen der Kürze halber Pallisadenzellen. Aber auch weiter im Innern der Alveolen wechselt die Färbbarkeit der Zellkerne sehr stark, und oft scheint zwischen weniger gefärbte ein dichter Haufen von intensiv gefärbten etwas kleineren Tumorzellen sich hinein zu drängen. Sie gleichen in Form und Färbung ganz den Pallisadenzellen, nur lässt sich in ihrer gegenseitigen Anordnung keine Regelmässigkeit wie bei jenen nachweisen. Ganz ähnliche Zellen umschliessen auch die im Innern der Alveolen liegenden hyalinen Gebilde, oft in Form eines intensiver gefärbten „Zellkranzes“ mit radiärer Stellung der Zellen, oft auch ohne diese letztere. Ausserdem liegen zwischen den Tumorzellen hie und da noch vereinzelte längliche schmale Zellen, welche den Bindegewebszellen des Stromas gleichen, und schliesslich trifft man dann und wann einmal einen oder mehrere Leukocyten innerhalb der Alveolen.

Bisher schienen uns die Bindegewebsmaschen des Stromas ganz von Tumorzellen ausgefüllt zu sein, und bei einigen ist es auch in der That so, aber bei etwas genauerem Betrachten sehen wir, dass sich zwischen den Tumorzellen der meisten Alveolen eine oder mehrere meist rundliche Lücken befinden. Diese sind mit grossen, platten, protoplasmareichen Zellen ausgekleidet. Die Kerne derselben sind von ovoider Gestalt, nicht gerade stark gefärbt, aber scharf umrissen. Die Form der Zellen selbst ist ähnlich wie die ihrer Kerne; sie liegen mit ihren Längsseiten der Wand des Lumens an. Oft liegen mehrere Schichten solcher Zellen dem Lumen zunächst; die innerste Schicht in der angegebenen Lage, während die darauf folgenden äusseren Schichten sich dieser Ordnung nicht mehr fügen. Zuweilen sind diese, wir dürfen wohl sagen Endothelzellen, bei ein und demselben Lumen auf einer Seite einschichtig, auf der anderen mehrschichtig; an wieder anderen Stellen überbrücken sie sogar das Lumen. Je mehr Schichten die Endothelzellen bilden, desto mehr verschwindet in den äusseren Schichten der Unterschied zwischen ihnen und den Pallisadenzellen. Die Anfangsstadien dieser Erscheinung finden sich besonders häufig bei einem der Tumoren, den ich deshalb für den jüngsten unter den fünfen halten möchte. Ein derartiges Lumen wird dort begrenzt von den protoplasmareichen Endothelzellen. Auf diese folgt nach aussen eine oder mehrere Schichten von Pallisadenzellen, und die äussere Grenze dieses hübschen Bildes wird von einem dicken hyalinen Ring oder von gewöhnlichem fibrillären Bindegewebe gebildet (Taf. VI., Fig. 1). Diese kleinen Zellkränze finden wir in dem jüngsten Tumor auf Serienschnitten constant an 2 verschiedenen Stellen: einmal vereinzelt in der Peripherie des Tumors und dann zu einem Conglomerat vereinigt im Innern desselben. Die Lumina sind entweder leer oder sie enthalten eine körnige oder fädige Masse, welche sich nur schwach, diffus und nicht characteristisch färbt, nirgends aber rothe Blutkörperchen. Diese würde man ja leicht als solche erkennen, da sie sonst in allen Schnitten mit Eosin und nach van Gieson und Rosin sehr characteristisch und scharf gefärbt sind. Auf Schräg- und Längsschnitten zeigen diese röhrenförmigen Gebilde die gleiche Anordnung ihrer Wandungszellen wie auf Querschnitten. Oft stülpt sich an einer circumscripten Stelle die Wand eines solchen Längsschnittes

zapfenartig in das Lumen der Röhre hinein. Derartige Zapfen enthalten regelmässig zahlreiche runde und cylindrische hyaline Gebilde, wie sie schon bei der Beschreibung des Sromas geschildert sind. Trifft man einen solchen Zapfen auf dem Querschnitt, so sieht man ihn oft frei, kreisförmig im Lumen der Röhre liegen. Seine Bestandtheile sind dann also stark gefärbte Tumorzellen, zwischen welchen die eigenthümlichen hyalinen Gebilde liegen; die äusserste Zellschicht des Zapfendurchschnittes besteht natürlich aus den schwächer gefärbten protoplasmareichen Endothelzellen. Um die in fast allen Alveolen zerstreut liegenden verschiedenartig gestalteten hyalinen Körper finden wir, wie gesagt, fast immer einen Kranz von Pallisadenzellen. In einem der 5 Tumoren sind die regressiven Metamorphosen so stark ausgesprochen, dass ich ihn für den Aeltesten unter den Fünfen halten möchte. Einmal ist in ihm die hyaline Degeneration besonders hochgradig ausgebildet. Sodann finden sich in seinen peripheren Theilen zwischen den Tumorzellen mehrere cystische Hohlräume, welche Serum, Blutkörperchen und Pigmentkörnchen enthalten. Diese Hohlräume entsprechen wohl den in der Krankengeschichte erwähnten oberflächlichen cystischen Degenerationen. Endlich haben die Zellen dieses Tumors die Eigenthümlichkeit, sich in zahlreichen „Schichtungskugeln“ anzuordnen, welche mit „Krebsperlen“ eine gewisse Aehnlichkeit haben. Der Schichtungsprocess scheint nach den verschiedenen Stadien, welche sich an ihm unterscheiden lassen, folgendermassen zu verlaufen. Eine Gruppe von etwa 4—6 Zellen färbt sich weniger intensiv als ihre Nachbarn, von einer concentrischen Anordnung ist aber noch nichts zu bemerken, die Zellen sind dabei etwas grösser geworden. In einem etwas späteren Stadium des Schichtungsprocesses liegen die Zellen, welche sich inzwischen durch Theilung vermehrt haben, concentrisch und mehr oder weniger abgeplattet um einander.

Schliesslich erhalten wir auf dem Durchschnitt durch eine solche Schichtungskugel das Bild eines Kreises, dessen periphere Theile aus schwach gefärbten mehr oder weniger stark abgeplatteten Zellen bestehen, während in seinem Innern Zellen oder Kerne überhaupt nicht mehr zu erkennen sind. Man sieht statt dessen eine fein concentrisch gestreifte Masse, welche sich mit Eosin oder nach van Gieson äusserst schwach färbt.

Zur Vervollständigung des bisher gegebenen Ueberblicksbildes müssen wir nun noch einige Einzelheiten mit stärkeren Vergrösserungen betrachten.

Die Formelemente des Bindegewebsstromas scheinen dabei zunächst keine Besonderheiten darzubieten. Die Hauptmasse der Zellkerne entspricht ganz den gewöhnlichen Bindegewebskernen. Nicht selten aber finden sich Kerne, welche denen der Tumorzellen auffallend ähnlich sind. Das dazu gehörige Zellprotoplasma grenzt sich schärfer als das der übrigen Stromazellen gegen die Umgebung ab, und die Zelle ist von kubischer Gestalt. Die zahlreichen Leukocyten, welche im Stroma liegen, sind meist einkernig. Die Masse des hyalin degenerirten Bindegewebes erscheint verhältnissmässig bedeutender als bei schwacher Vergrösserung, namentlich gilt dies von den hyalinen Gebilden innerhalb der Alveolen. Während dieselben aber bei schwacher Vergrösserung meist rundlich gestaltet erschienen, sehen wir sie jetzt als Theile eines complicirten Gerüstes, welches die Alveolen durchzieht und zum Theil mit den Wandungen derselben in enger Verbindung steht, zum Theil aber wie ein selbstständiges Schlinggewächs zwischen die Parenchymzellen hineinsprosst. Noch häufiger als bei schwacher Vergrösserung erkennen wir jetzt, dass viele von diesen hyalinen Bälkchen Lumina haben, in welchen hin und wieder rothe Blutkörperchen liegen. Vereinzelt findet sich der Innenwand eines solchen hyalinen Röhrchens eng anliegend auch einmal eine schmale längliche Zelle mit dunklem strichförmigen Kern, die als Endothelzelle aufgefasst werden muss. Die Kerne der Tumorzellen sind, wie schon erwähnt, im Verhältniss zum Zellprotoplasma gross und je nach der Lage der Zellen von wechselnder Gestalt. Die Kerne der Pallisadenzellen sind meist annähernd cylindrisch, die der übrigen ellipsoid gestaltet, und zwischen beiden stehen verschiedene Uebergangsformen. Die Kerne enthalten meist zwei oder mehrere Kernkörperchen, welche durch ein deutlich tingirtes Fadengerüst mit einander und mit der Kernmembran verbunden sind. Eine scharfe Abgrenzung der Zellen selbst gegen ihre Umgebung ist so gut wie garnicht zu erkennen, nur wo sie ein Lumen begrenzen, tritt ihre etwa kubische Gestalt etwas deutlicher hervor.

Die oben beschriebenen „Zellkränze“ erscheinen bei starker Vergrösserung nicht so schematisch gebaut wie bei der Betrachtung

mit schwachen Linsen. Allerdings heben sich die protoplasmareichen schwächer gefärbten Endothelzellen immer noch deutlich gegen die protoplasmaarmen stark tingirten Pallisadenzellen ab, aber zwischen diesen beiden Zellarten sehen wir jetzt mehr oder weniger zahlreiche Uebergangsformen, welche man mit eben so viel Recht entweder zur äusseren oder zur inneren Schicht rechnen könnte.

Die Schichtungskugeln erscheinen bei schwacher und starker Vergrösserung im Wesentlichen gleich; auffallender Weise verwischt sich aber bei Anwendung letzterer die feine concentrische Streifung immer mehr in den centralen Theilen, während sie in den peripheren Theilen noch deutlich bleibt. Da diese Schichtungskugeln bei flüchtiger Betrachtung sehr an Krebsperlen erinnern, so wurden verschiedene Färbemethoden darauf angewendet, um über ihre Natur ins Klare zu kommen. Durch die neuerdings wieder von Ernst (4) empfohlene Gram'sche Färbung liess sich in den Schichtungskugeln nirgends Verhornung nachweisen. Durch die Methoden von Kromayer und Mallory-Ribbert (7) wird die concentrische Streifung in der Peripherie der Schichtungskugeln natürlich sehr scharf hervorgehoben, aber sie ist doch nicht fein genug, um etwa im Sinne der Protoplasmafaserung der Plattenepithelzellen gedeutet werden zu können. Interessant sind die Ergebnisse, welche man durch Vergleiche mit Plattenepithelkrebsen erhält. Dieselben wurden mit 6 verschiedenen Plattenepithelkrebsen so angestellt, dass gleich dicke Paraffinschnitte des Tumors und des betreffenden Krebses auf denselben Objectträger geklebt und so gemeinsam gefärbt wurden. Fixirung und Härtung aller Vergleichsobjecte war dieselbe. Während nun in den Hornperlen der Krebse die beginnende oder vollendete Verhornung der Zellen sich durch die Gram'sche Färbung aufs deutlichste nachweisen liess, war das in den Schichtungskugeln nicht der Fall. Zum Nachweise der Epithelfaserung nach Kromayer wurden Schnitte von 3—5 μ angefertigt. Die Faserung zeigte sich in Plattenepithelkrebsen in characteristischer Weise, wurde aber in den Endotheliomen vermisst.

Nach van Gieson färben sich Krebsperlen gleichmässig intensiv rothgelb, die Schichtungskugeln nur blass schwefelgelb und in den centralen Theilen nur äusserst schwach. Es ist daher die Annahme berechtigt, dass die feinkörnige oder homogene Beschaffenheit der

Substanz im Innern der Schichtungskugeln nicht einer Verhornung, sondern einer einfachen Nekrose ihre Entstehung verdankt.

Wenn wir nun zur Deutung der angegebenen Befunde übergehen, müssen wir uns zunächst darüber klar sein, ob die fraglichen Tumoren auch wirklich an ihrem Standorte einheimisch, oder etwa Metastasen eines irgendwo im Körper der Pat. vorhandenen Primärtumors sind. Dieser letzteren Annahme wiedersprechen indessen sowohl klinische als auch pathologisch-anatomische Thatsachen. Klinisch ist ein maligner Tumor, denn um einen solchen müsste es sich doch handeln, nirgends nachzuweisen gewesen, und es ist auch nicht anzunehmen, dass derselbe nur in der Kopfhaut Metastasen gesetzt hätte, während die übrigen Organe (Lymphdrüsen) ganz freigeblieben wären. Ausserdem ist die Dauer der Krankheit (17 Jahre!) eine zu lange, und ihr Verlauf ein durchaus gutartiger; die Operationswunden sind per primam geheilt; Recidive sind nicht aufgetreten; schliesslich ist auch von Cachexie nichts zu bemerken. Vom anatomischen Standpunkte aus ist die Annahme, es könne sich um Metastasen handeln, ebenfalls unhaltbar. Tumorzellen, welche als Metastasen in die Saftspalten der Kopfhaut einwandern, würden in Schnittpräparaten als etwas Fremdes, mit dem umgebenden Bindegewebe nicht in innigem Zusammenhange stehendes erscheinen, hier aber ist, wie oben eingehend auseinander gesetzt wurde, gerade das Gegentheil der Fall. Somit handelt es sich um primär multipel in der Kopfhaut entstandene Tumoren. Um für diese die richtige Diagnose zu finden, scheint mir das Verfahren per exclusionem das Zweckmässigste zu sein, weil man sich dadurch am besten vor subjectiven, einseitigen Auffassungen schützt.

Wie oben gezeigt wurde, bestehen die Tumoren, abgesehen von den Blutgefässen, hauptsächlich aus 2 Gewebsarten: einem bindegewebigen Stroma und einem Parenchym. Wir müssen demnach die von den Formelementen des Bindegewebes in engerem Sinne ausgehenden Tumoren von vornherein ausschliessen, weil dieselben aus nur einer Zellart (und Gefässen) sich aufbauen. Es bleiben somit nur epitheliale oder endotheliale Zellen als Mutterzellen für die fraglichen Tumoren übrig. Von den ersteren liegen die von Talg- oder Schweissdrüsen ausgehenden Geschwülste hier nicht vor, denn 1. zeigen die in unseren Tumoren vorhandenen Talg- und Schweissdrüsen durchaus keine Abweichung von der Norm, 2. besteht keine

morphologische Aehnlichkeit zwischen den Parenchymzellen und den Talg- oder Schweissdrüsenzellen, und 3. fehlt die für Talg- und Schweissdrüsentumoren characteristische Membrana propia, welche die Drüsenzellen begrenzt, Birch-Hirschfeld (3). Schwieriger dürfte die Frage zu entscheiden sein, ob nicht etwa die Zellen der Epidermis als Matrix der Tumoren anzusehen sind. Ihr alveolärer Bau und die morphologische Beschaffenheit ihrer Zellen legen ja diese Annahme sehr nahe. Nun lässt sich zwar nirgends eine Wucherung oder gar ein Zusammenhang der Epidermiszellen mit den Tumorzellen nachweisen. Nichtsdestoweniger kann ein solcher Zusammenhang bestehen und ist im Schnitt nur zufällig nicht getroffen worden, ja er braucht überhaupt nicht zu bestehen; die heterotope Lagerung der Zellen, die den Ausgangspunkt des Tumors bildeten, kann eine angeborene sein, wenn auch die Multiplicität der Neubildungen gegen diese Annahme spricht. Wenn wir nun trotz des deutlich alveolären Baues und trotz der zahlreichen an Epithelperlen erinnernden Schichtungskugeln die Diagnose „multiple Plattenepitheliome“ verwerfen, so geschieht das aus folgenden Gründen:

1. Es ist nirgends die für Plattenepithelzellen characteristische Protoplasmafaserung nachweisbar, da auch die concentrische Streifung in den peripheren Theilen der Schichtungskugeln sich nicht in diesem Sinne deuten lässt.

2. Das Auftreten von Schichtungskugeln oder Perlen ist nicht etwas allein für Plattenepitheliome Characteristisches, zumal wenn sich, wie hier, nirgends Verhornung in den sich um einander schichtenden Zellen nachweisen lässt.

3. In einem alveolär gebauten Plattenepitheliom würde nicht eine so enge Verbindung zwischen den Alveolarwanden und den darin liegenden Zellen bestehen wie hier. Wir sahen ja, dass sich feine Bindegewebsfasern von den Alveolarwänden ins Innere erstrecken. Dort verfallen sie einer ausgedehnten hyalinen Degeneration und geben die eigenthümlichen oben beschriebenen Bilder.

4. Die hyaline Degeneration des Bindegewebsstromas würde an sich zwar nicht gegen Plattenepitheliom sprechen, aber in solcher Ausdehnung würde sie doch etwas sehr Ungewöhnliches sein. Ebenso auffallend wäre bei einem Plattenepitheliom der Befund von

hyalin degenerirten Blutgefässen innerhalb der Alveolen, wie wir sie hier nachweisen können.

Da sich somit die Diagnose Epitheliom oder Plattenepithelkrebs als unhaltbar herausgestellt hat, bleibt nur noch die Möglichkeit, die Tumoren als von den Endothelien der Blut- oder Lymphgefässe bzw. Lymphspalten ausgehend anzusehen. Die Entscheidung darüber, welchen von beiden die Tumoren entstammen, ist nicht schwer. Die Blutgefässe des Stromas zeigen keine Besonderheiten, dagegen muss ein Theil der innerhalb der Alveolen liegenden hyalinen Gebilde als degenerirte Blutgefässe oder Capillaren aufgefasst werden, da sich in ihnen Endothelzellen und rothe Blutkörperchen befinden. Ueberall in den Tumoren dienen die Blutgefässe nur zur Versorgung derselben mit Nährmaterial. Da, wo Capillaren in die Alveolen hineingesprosst sind, sind sie sehr bald der hyalinen Degeneration anheimgefallen.

Diese Erscheinung findet sich nun gerade häufig bei Endotheliomen, und als solche lassen sich die fraglichen Tumoren am ungezwungensten erklären.

Denken wir uns dieselben ausgehend von einer Wucherung der Endothelzellen der Lymphgefässe bzw. Lymphcapillaren, so haben wir in dem jüngsten der Tumoren noch die Anfangsstadien dieser Wucherung vor uns in den oben beschriebenen „Zellkränzen". Die Verschiedenheit der das Lumen begrenzenden Endothelzellen gegenüber den Pallisadenzellen erklärt sich aus der Wandelbarkeit der Endothelzellen überhaupt, und ausserdem finden sich ja zwischen den beiden Schichten differenter Zellen Uebergangsformen. Die Unterschiede zwischen den beiden Zellarten werden um so undeutlicher, je mehr Schichten das Lumen umgeben. Schliesslich verschwindet es ganz, während auf der anderen Seite die Pallisadenzellen das umgebende Bindegewebe zurückdrängen. Stellt man sich vor, dass eine solche Endothelwucherung in zahlreichen Lymphgefässen auftritt, so muss man auf Schnitten das Bild eines alveolär oder plexiform gebauten Tumors erhalten, dessen Parenchymzellen mit dem bindegewebigen Stroma in engster Verbindung stehen.

Mit dieser Auffassung vom Wachsthum der Endotheliome stelle ich mich im Gegensatz zu der Ansicht Ribbert's (7) welcher sagt: „Die Endotheliome wachsen entweder als Ganzes oder dadurch,

dass ihre Zellen in die Spalten des umgebenden Gewebes vordringen und dasselbe durch ihre weitere Wucherung nach allen Richtungen durchziehen, eventuell ganz zu Grunde richten und ersetzen.“ Gesetzt diese letztere Ansicht wäre richtig, dann wäre es höchst auffallend, dass Endotheliome so selten Metastasen setzen, und es wäre das multiple Auftreten derselben schlechterdings nicht zu erklären. Ribbert wird, wie ich glaube, mit seiner Ansicht vom Wachsthum der Endotheliome der Eigenart dieser Tumoren nicht ganz gerecht. Ich bin zwar weit davon entfernt, die Endotheliome als einen chronisch entzündlichen Process aufzufassen, aber ich möchte doch daran festhalten, dass sie in mancher Hinsicht wie eine Allgemeinaffection des Lymphgefässsystems erscheinen.

Es bleibt nun noch die Einordnung der oben beschriebenen, multiplen Endotheliome der Kopfhaut in das onkologische System übrig. Zur Frage der Nomenclatur will ich nur bemerken, dass mir die Bezeichnung Endotheliom als die geeigneteste erscheint, weil sie kurz auf die Mutterzellen dieser Tumoren hinweist und im Uebrigen nichts präjudicirt. Es ist auch nicht meine Absicht, sämmtliche bisher beschriebene Endotheliome der Haut hier ausführlich zum Vergleich heranzuziehen, sondern ich beschränke mich darauf mit meinen unmittelbaren Vorgängern auf diesem Gebiete Fühlung zu gewinnen, zumal da ja schon von Hippel (5) und Barth (1) die einschlägige Litteratur gesichtet haben. Namentlich Ersterer hat die seit Kolaczek beschriebenen 8 Fälle von „Lymphangiosarkom“ der Haut hinreichend ausführlich kritisirt. Barth giebt eine dankenswerthe Uebersicht über die seitdem veröffentlichten „Lymphangiosarkome“, auf welche ich, soweit es solche der Haut sind, etwas näher eingehen möchte. Es sind ihrer 7; 5 davon hat Volkmann (8), 2 Kromayer (6) beschrieben.

Von den 5 erstgenannten Tumoren sassen 2 an der Oberlippe, 2 an der Wange und einer an der Nasenspitze. Es scheint mir wichtig, auf den Sitz dieser 5 Tumoren besonders hinzuweisen, weil das bindegewebige Gerüst derselben alle Stadien der Entwickelung von Hyalinknorpel aus Bindegewebe zeigte, ein Umstand, welcher den Gedanken an versprengte embryonale Zellen nahe legt. Volkmann sagt ausdrücklich: „Der deutlichen Ausbildung junger Zellstränge in diesen knorplig-schleimigen Partieen, welche also in progressiver und nicht in regressiver Entwickelung begriffen sind,

entspricht das völlige Fehlen regressiver Veränderungen in den ausgebildeten Knorpelherden.“ Gerade das Gegentheil findet sich in unsern Endotheliomen der Kopfhaut: Proliferation der Parenchymzellen, aber ausgedehnte hyaline Degeneration des Bindegewebsstromas. Etwas mehr Uebereinstimmung zwischen den von Volkmann und den von mir beschriebenen Endotheliomen der Haut besteht hinsichtlich der Parenchymzellen, sowohl in ihrem morphologischen Verhalten, als auch in ihrer Lage zu einander und zum Bindegewebsstroma (Pallisadenzellen, Schichtungskugeln). Verschieden ist dagegen wieder das Verhältniss der Blutgefässe zu den Geschwulstzellen. Während nämlich in Volkmann's Hautendotheliomen der Verlauf der Blutgefässe im Stroma in keiner Beziehung zur Zellproliferation steht, finden wir in unsern Tumoren gerade eine lebhafte Gefässneubildung in die Zellmassen hinein mit darauf folgender hyaliner Degeneration derselben Gefässe. Wenn sich somit trotz mancher Uebereinstimmung doch wieder grosse Unterschiede zwischen Volkmann's und meinen Endotheliomen zeigen, so möchte ich den Grund für diese Verschiedenheit hauptsächlich in dem verschiedenen Standorte der verglichenen Tumoren finden. Volkmann's 5 Endotheliome haben in der stark ausgeprägten Bildung von hyalinem Knorpel etwas Eigenartiges, was ihnen in Verbindung mit ihrem Sitz doch wohl eine besondere Stellung in der Reihe der Hautendotheliome verschaffen muss.

Kromayer nennt seine beiden Fälle in Anlehnung an Kaposi Endothelioma tuberosum colloides und lässt sie entstehen durch eine Wucherung der festen Bindegewebszellen der Cutis. Die anatomische Beschreibung der Tumoren ist aber so kurz gefasst, dass ich mir kein Urtheil darüber erlaube, in wie fern die Bezeichnung Endothelioma tuberosum colloides berechtigt ist. Kromayer kommt zu dieser Diagnose hauptsächlich auf Grund von Injectionsversuchen, aus welchen sich ergeben soll, dass von einem Endothel der Lymphgefässe der Cutis im Gegensatz zu den festen Bindegewebszellen nicht die Rede sein könne, und dass daher die Bezeichnung der beiden Fälle als Lymphangioma oder Lymphangioendothelioma als nicht berechtigt zu erachten sei. Injicirte er nämlich Berliner Blau in das subpapillare Lymphgefässnetz, so fand er im mikoskopischen Präparat eines so behandelten Hautstückes bei einfacher Kernfärbung an den injicirten Kanälen wohl

hie und da einen Zellkern anliegen, aber kein zusammenhängendes Endothel. Erhöhte er aber den Druck bei der Injection nur um ein Geringes, so verschwand der Contour der Capillaren, und an seine Stelle traten zahlreiche grössere und kleinere Zacken und Ausläufer. Noch prägnanter, und zwar schon bei äusserst geringem Injectionsdrucke, wurde der Versuch bei Anwendung von dünnflüssigerem Injectionsmaterial (Asphalt-Terpentin). Hier floss aus den bei der Injection anfänglich anschiessenden Capillaren auch unter geringstem Druck die Masse nach allen Richtungen hin in die Gewebsspalten. Daraus folgt nach Kromayer, dass die sogenannten Lymphcapillaren keine geschlossene Wandung besitzen, und dass sie als erweiterte und besonders grosse Lymphspalten zu denken sind, deren Wandung hie und da eine Bindegewebszelle anliegt.

Angenommen, die Folgerung wäre richtig, und die sogenannten Lymphcapillaren besässen nur ein lückenhaftes Endothel, so wären damit diese Endothelzellen doch noch nicht ohne Weiteres identisch mit den festen Bindegewebszellen. Im Gegentheil beweist die Menge der zweifellos richtig diagnosticirten Endotheliome, dass es besonders differenzirte Zellen sind, von welchen diese Tumoren ausgehen. Ausserdem sagt ja aber Kromayer selbst, dass bei der Injection mit Asphalt-Terpentin anfänglich Capillaren anschossen, und dass erst später die Flüssigkeit ihre Wände durchdrang; also waren doch geschlossene Canäle, — Capillaren vorhanden! Dass bei dem allmäligen Uebergang der Lymphcapillaren in die Lymphspalten die Auskleidung derselben mit Endothelzellen lückenhaft wird, und dass die Injectionsmasse dann nach allen Richtungen hin austritt, ist leicht verständlich. Schliesslich enthalten die Kromayer'schen Injectionsversuche noch folgende unvermeidliche Fehlerquellen:

1. Der physiologische Druck, unter welchem die Lymphe in den Lymphcapillaren der Haut steht, ist doch wohl nicht annähernd so hoch als der in der Injectionsmasse herrschende. Wie sehr ein auch nur geringer Ueberdruck das Endothel zerren und fast unsichtbar machen kann, sieht man z. B. bei kleinen subendocardialen Blutungen. Da ist in Schnittpräparaten solcher Stellen von Endothelkernen oft auf weite Strecken hin nichts mehr zu sehen, und doch ist das Endothel zweifellos noch vorhanden. Das Endothel

der Lymphcapillaren dürfte kaum widerstandsfähiger sein, so dass es nicht wunderbar erscheint, wenn es von der Injectionsmasse gesprengt wird.

2. Die chemische Zusammensetzung der Lymphe ist von der der Asphalt-Terpentinlösung doch zu verschieden, als dass ich diesen Versuch für besonders prägnant halten könnte. Ich kann daher den Kromayer'schen Injectionsversuchen nicht die erforderliche Beweiskraft zuerkennen.

Zu den Endotheliomen der Haut gehören schliesslich noch die sogenannten weichen Warzen, welche Bauer (2) zusammenfassend beschrieben hat. Er kommt zu dem Resultate, dass diese Tumoren nicht vom Endothel der Lymphgefässe im engeren Sinne, sondern von den mehr vereinzelten, in den Saftspalten zerstreut liegenden Endothelzellen ausgehen. Nach dem mir zur Verfügung stehenden Untersuchungsmaterial kann ich diese Ansicht Bauer's nur bestätigen.

Am Schlusse meiner Arbeit spreche ich Herrn Professor Dr. Albert Thierfelder für die gütige Unterstützung bei derselben und insbesondere für die Anfertigung der Zeichnungen meinen verbindlichsten Dank aus.

Verzeichniss der in dieser Arbeit citirten Schriften:

1. Th. Barth, Ein Fall von Lymphangiosarkom des Mundbodens und Bemerkungen über die sogenannten Endothelgeschwülste. Beiträge zur pathologischen Anatomie und zur allgemeinen Pathologie, redigirt von Ziegler. Band 19. — 2. C. Bauer, Ueber endotheliale Hautwarzen und ihre Beziehungen zum Sarkom. Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medicin, herausgegeben von R. Virchow. Band 142. — 3. Birch-Hirschfeld, Lehrbuch der pathologischen Anatomie. 4. Auflage. Band 2. S. 430 ff. — 4. P. Ernst, Studien über normale Verhornung mit Hülfe der Gram'schen Methode. Archiv für mikroskopische Anatomie und Entwickelungsgeschichte. Band 47. — 5. R. von Hippel, Beitrag zur Casuistik der Angiosarkome. Beiträge zur pathologischen Anatomie und zur allgemeinen Pathologie, redigirt von Ziegler. Band 14. — 6. E. Kromayer, Zwei Fälle von Endothelioma tuberosum colloides nebst einigen Bemerkungen über die Lymphgefässe der Cutis. Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medicin, herausg. von R. Virchow. Band 139. — 7. H. Ribbert, Lehrbuch der pathologischen Histologie. Bonn 1896. — 8. R. Volkmann, Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, redigirt von E. Rose und H. Helferich. Band 41.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel VI.

Fig. 1. Uebersichtsbild. Man sieht zahlreiche Durchschnitte durch Alveolen, deren bindegewebige Umgrenzung meist hyalin degenerirt ist Bei a einer der oben beschriebenen „Zellkränze“, welcher in Fig. 4 bei starker Vergrösserung gezeichnet ist. Bei b, c, d Vorbuchtung der Wand in das Lumen des Lymphgefässes hinein.

Fig. 2. Hyaline Gebilde innerhalb der Alveolen. Verschiedene Färbbarkeit der Zellen. Bei a, b, c Schichtungskugeln.

Fig. 3. 2 Schichtungskugeln in verschiedenen Entwickelungsstadien.

Fig. 4. „Zellkranz“ bei starker Vergrösserung.

Fig. 1.

Fig. 3.

Taf. VI

Fig. 2.

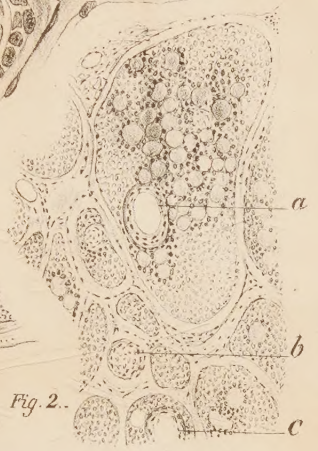

Fig. 4.

1000/1

Alb. Schütze Lith. Inst. Berlin.